دراسة أنشطة اليوروليثيات المحتملة المضادة للأورام في خلايا سرطان الدم النخاعي الحاد

المستخلص

لا تزال اللوكيميا تمثل سببا رئيسيا للمرض والوفيات في جميع أنحاء العالم. و قد اظهرت اليوروليثينات و هي مستقلبات مصدرها الجسيمات الدقيقة في الأمعاء و التي تاتي من حمض الايلاجيك و الإيلاجيتانين الموجوج بالرمان و الجوز و غيرها من المكسرات بانها مركبات محسنة نشطة أحيائياً مسؤولة عن الحياة الصحية . لقد استخدمنا بهذه التجربه يورولثينات صناعيه عباره عن يورولثين أ و يرولثين ب في مقارنه انشطتهما المضاده للتكاثر في الخلايا السرطانيه جوركات و كيه ٢٥٥ . ابدى فحص نشاط الخلايا ان كلا من يورولثين أ و يرولثين ب ثبطا نشاط الخلايا السرطانيه في جوركات و كيه ٢٦٥ , بينما يورولثين أ عمل تغيير تثبيط اكبر . و قد أدى العلاج باستخدام يرولثين ب إلى تحسين معدل التمثيل الغذائي بشكل كبير عمل تغيير ملحوظ في أيض الجلوتامين، و أيض الكربون الواحد، و أيض الاحماض الدهنية . أظهرت النتائج أن العلاج بكلا من يورلثين أ و ب قد تسبب بشكل ملحوظ في موت الخلايا في كلا من جوركات و كيه ٢٦٥ . وتشير هذه الملاحظات إلى أن كلاً من الايورولثينات عملت بنشاط كبير في تثبيط النشاط للخلايا وعلى التأثيرات الأيضية . يمكن استخدام النتائج لتصميم علاجات جديده و مركبه للقضاء على الخلايا السرطانيه الغير ملتصقه .

Exploration of potential Anti-neo plastic activities of urolithins in leukemia cancer cells

Abdulaziz Musa Al-Zahrani

Supervised By

Dr. Abrar Ahmad Moinuddin

ABSTRACT

Leukemia is persisting in being a significant cause of illness and mortality worldwide. Urolithins, metabolites of ellagic acid and ellagitannins produced by gut microbiota, showed better bioactive compounds liable for the health benefits exerted by ellagic acid and ellagitannins containing pomegranate and walnuts.

Here, we assessed the potential antileukemic activities of both urolithin A and urolithin B. Results showed that both urolithin A and B significantly inhibited the proliferation of leukemic cell lines Jurkat and K562, among which Urolithin A showed the more prominent anti-proliferative capability. Further, urolithin treatment alters leukemic cell metabolism, as evidence by increased metabolic rate and notable changes in glutamine metabolism, one-carbon metabolism, and lipid metabolism. Next, we evidenced that both urolithins were equally promoting apoptosis in leukemic cell lines. Based on these observations, we concluded that both urolithin A and B alter leukemic cell metabolome, resulting in a halt of proliferation, followed by apoptosis. The data can be used for designing new combinational therapies to eradicate leukemic cells.